FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

François LESPINASSE
Chevalier de la Légion d'honneur
Décoré de la Croix de guerre

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

FAUSSES ACTINOMYCOSES

Président : M. JEANSELME, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, rue Racine, 15
1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	N...
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, N.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Clinique oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBE (H.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ(A.)
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	VILLARET
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	ZIMMERN
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur JEANSELME

A M. le Professeur agrégé GOUGEROT

A MES MAITRES

A LE MÉMOIRE DES PROFESSEURS

GAUCHER, CHANTEMESSE, BLANCHARD

WURTZ, LEPAGE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
FAUSSES ACTINOMYCOSES

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études que les vicissitudes de l'existence et la dure campagne contre l'Allemagne ont sensiblement prolongées, ce n'est pas sans émotion que nous jetons un regard en arrière. C'est toute notre jeunesse que nous revoyons. Çà et là émergent dans nos souvenirs des heures bonnes et mauvaises, des illusions que les difficultés de la vie ont dissipées une à une, les saines joies de l'étude sous la direction de maîtres éminents, l'apprentissage de la méthode et de la rectitude du jugement. Là-dessus est passée la tourmente. Depuis août 1914, nous avons quitté les bancs de la Faculté pour revêtir la tenue militaire. Nous nous honorons de la porter encore. Dans le dernier acte de scolarité que nous accomplissons aujourd'hui, qu'il nous soit permis d'exprimer publiquement toute notre reconnaissance aux professeurs dévoués qui nous ont si bienveillam-

ment dirigés à travers les voies accidentées de la Médecine. Parmi eux, nous adresserons un hommage pieusement ému, à ceux, hélas, trop nombreux, que la mort a précocement fauchés.

INTRODUCTION

Les mycoses, maladies de connaissance relativement récente, constituent un chapitre de la pathologie de plus en plus important. L'actinomycose d'abord, la spirotrichose ensuite, et les innombrables mycoses nouvelles que l'on découvre journellement, attaquent indifféremment tous les tissus et toutes les parties de l'organisme humain, sous les aspects les plus variés. L'attention du clinicien doit sans cesse être en éveil et la possibilité de se trouver en présence de ces affections doit toujours hanter son esprit.

Mais, si, parmi les mycoses, il en est desquelles on a pu dire qu'elles pouvaient tout simuler, il semblait pourtant acquis par une longue expérience que l'actinomycose possédait sa séméiologie propre, ses signes particuliers, permettant au praticien de poser avec sûreté le diagnostic clinique de la maladie.

Rien cependant n'était moins certain. L'ensemble des symptômes qui, groupés, constituent le syndrome actinomycosique, pouvait se retrouver à peu près au complet, au cours d'affections diverses. Déjà Poncet et Bérard, et avec eux nombre d'auteurs, avaient

discuté longuement le diagnostic différentiel de l'actinomycose avec la tuberculose, la syphilis et le cancer. Pour cela, les uns se fiaient uniquement à la constance des signes cliniques; les autres, en majorité, réclamaient comme indispensable le contrôle microscopique du champignon parasite.

Ce contrôle lui-même, que certains jugeaient jadis inutile, ne nous paraît plus suffisant aujourd'hui. Il doit être interprêté pour offrir une valeur certaine. Le professeur agrégé Gougerot, en effet, au cours des recherches systématiques sur les mycoses qu'il poursuit depuis 1906, a eu l'occasion d'observer et de décrire, sous le nom de fausses actinomycoses, des lésions, d'origines les plus diverses, attribuées à tort au champignon rayonné. Parmi ces erreurs, quelques-unes avaient été poussées fort loin, si loin même, qu'elles avaient résisté à l'épreuve du microscope par une fausse interprétation des résultats.

En présence de ces cas, qu'une observation attentive permet de déceler de plus en plus nombreux, il semble que, tout en accordant aux signes cliniques de l'actinomycose la valeur qu'ils n'ont jamais cessé de posséder, il faille chercher à contrôler son diagnostic par tous les procédés que les progrès journaliers de la médecine moderne et du laboratoire mettent à notre disposition ; les uns, propres à l'actinomycose, nous permettrons d'en affirmer la nature (identification microscopique du parasite, culture, séro-réaction, etc...) ; les autres, nous faisant reconnaître les maladies à symptomatologie similaire

(traitement d'épreuve, séro-réaction de Bordet-Wassermann pour la syphilis, etc...), nous permettrons de prescrire et de poursuivre le traitement curateur.

C'est ce que nous allons nous efforcer de démontrer. Après avoir rappelé brièvement l'histoire de l'actinomycose, nous énumérerons les signes cardinaux de cette maladie. Nous leur opposerons ensuite quelques observations de fausses actinomycoses à symptomatologie analogue, que nous classerons dans cinq groupes différents (dermo-épidermites microbiennes, syphilis, cancer, tuberculose et infections encore indéterminées). Nous concluerons enfin, après avoir discuté la valeur des différentes méthodes diagnostiques actuellement usitées, sur la nécessité de ne négliger aucun des moyens susceptibles d'apporter une pleine lumière à chaque cas particulier.

HISTORIQUE

Nous nous permettrons, le croyant nécessaire à la claire compréhension du sujet, de passer rapidement en revue les débuts de l'actinomycose et les principales étapes de son histoire. Nous noterons en passant la tentative de Poncet et Bérard, décrivant sous le nom de pseudo-actinomycoses des maladies similaires à parasites voisins, pour en arriver enfin aux lésions à signes cliniques parfois identiques, mais à étiologie toute différente, sur lesquelles Gougerot a insisté en les appelant fausses actinomycoses.

C'est en 1876 que prit naissance le terme d'actinomycose. Bœllinger ayant recueilli des grains jaunes dans une tumeur maxillaire du bœuf, les confia au botaniste Harz, lui demandant d'en déterminer la nature. Celui-ci, après une étude microscopique approfondie, reconnut l'aspect rayonné des éléments qui lui étaient soumis. Il décrivit leur disposition en deux parties, l'une centrale à filaments fins et feutrés, l'autre périphérique à gros éléments renflés en massue et disposés en couronne. Il affirma la nature cryptogamique de ces granulations et donna à ce nouveau champignon le nom d'actinomyces bovis,

(ἀκτίς, étoile ; μύκης, champignon). Cette dénomination fit fortune. La maladie engendrée par l'actinomyces devint l'actinomycose.

C'est seulement en 1878 avec deux observations d'Israël que cette affection fit officiellement son apparition dans la pathologie humaine. Les cas se multiplièrent. Les tentatives d'inoculation de l'animal à l'animal, de l'homme à l'animal, après de nombreux essais infructueux, réussirent avec des succès de plus en plus probants. La spécificité du parasite était ainsi affirmée. En même temps, la nouvelle maladie était particulièrement étudiée en Allemagne tant au point de vue de l'étiologie que des principales localisations et des formes cliniques. Ses différents aspects se précisaient chaque jour.

Cette question suscita de multiples travaux à l'étranger jusqu'en 1884, époque à laquelle fut publiée pour la première fois en France une observation méthodique d'actinomycose humaine, due à Nocard. A partir de 1892, des recherches systématiques scientifiquement menées permirent de déceler des cas de plus en plus nombreux. Cette maladie fut reconnue aussi fréquente en France qu'à l'étranger.

La synthèse de tous ces travaux parut en 1898 sous le titre de *Traité clinique de l'Actinomycose humaine* par Poncet et Bérard. Ces auteurs, abandonnant l'appellation d'actinomyces, discutable au point de vue botanique (1), adoptèrent le terme

1. Meyen avait créé en 1827 un genre Actinomyces dont la définition était tout autre, ce qu'ignorait Harz en 1876.

d'Oospora, nom de genre, ayant actuellement droit de cité. Poncet et Bérard décrivirent longuement les caractères microscopiques du parasite (Oospora bovis), ses colorations électives, les moyens pratiques de le cultiver, le résultat de ses inoculations à l'animal. Ils donnèrent surtout une grande ampleur à la description de tous les aspects de la maladie, description magistrale, à laquelle, aujourd'hui encore, il n'y a rien à retoucher. Le type clinique de l'actinomycose semblait fixé définitivement et ces deux auteurs pouvaient écrire : « La constatation microscopique et le contrôle de l'inoculation du champignon rayonné sont encore, à l'heure actuelle, indispensables, quoique l'expérience clinique nous ait appris que le diagnostic séméiologique de l'actinomycose a par lui-même autant de chances d'exactitude que le diagnostic des manifestations tuberculeuses ou syphilitiques par exemple, pour la sûreté desquels d'autres méthodes d'investigation ne sont plus nécessaires. »

La sage réserve contenue dans la première partie de cette citation était motivée par le résultat des recherches récentes de quelques auteurs. Ceux-ci s'étaient appliqués à distinguer l'actinomycose de certaines maladies parasitaires à allure clinique très analogue, dues à des Oospora quelque peu différentes de l'Oospora bovis. Déjà, l'actinomycose n'était plus une. On connaissait alors (en 1896) douze espèces d'Oospora dont huit pathogènes. Les affections provoquées par ces nouveaux champi-

gnons furent baptisées pseudo-actinomycoses, par opposition à l'actinomycose vraie, due à l'Oospora bovis.

Poncet et Bérard les décrivirent sous ce nom. C'étaient pour ne citer que les principales ; l'oosporose d'Eppinger à Oospora astéroïdes, caractérisée par la fréquence d'abcès cérébraux et de graves localisations pleuro-pulmonaires, compliquées d'abcès sous-cutanés ; le mycétome ou pied de Madura, dû à l'Oospora Maduræ, tumeur à évolution essentiellement locale, siégeant généralement au pied, constituée par un ensemble de nodosités et de tubercules souvent fistulisés ; le farcin du cheval à Oospora farcinica, identifié par Nocard ; une pseudo-actinomycose humaine, décrite à peu près simultanément par Mosetig-Moorhof (janvier 1895), Poncet et Dor (décembre 1895), Ruge (1896), dont les localisations diverses présentaient une allure clinique très analogue à celle de l'actinomycose. Cette maladie était caractérisée microscopiquement par la présence dans le pus de grains de couleur jaune, beaucoup plus volumineux que ceux de l'Oospora bovis. Ces grains jaunes, relativement rares, ne présentaient jamais de massues à la périphérie ; enfin la pseudo-actinomycose bacillaire de Sawtschenko, très analogue à la précédente, mais dont le parasite se distingue toutefois de ce dernier par certaines réactions colorantes (il ne prend pas le Gram), et par certains détails morphologiques (éléments beaucoup plus courts, quelques-uns mobiles, etc...)

La multiplication croissante des espèces parasites, identifiées au cours de ces recherches systématiques sur les actinomycoses, pouvait faire dire avec juste raison aux deux auteurs classiques, Poncet et Bérard : « Nous ne nous dissimulons pas que nos classifications n'ont rien de définitif et que la connaissance plus approfondie des pseudo-actinomycoses amènera sans doute les cliniciens eux-mêmes, à démembrer au profit de ces dernières, la maladie aujourd'hui connue sous le nom d'actinomycose humaine. »

En effet, pendant les années qui suivirent, de nombreux champignons pathogènes furent découverts, élargissant à l'infini le champ des mycoses. C'est ainsi qu'en 1906, de Beurmann et Gougerot, par leurs magnifiques travaux, isolèrent l'agent des sporotrichoses, affections devenues si fréquentes qu'elles ont renouvelé la pathologie de cette classe de maladies. Puis ce fut l'hémisporose (Gougerot et Caraven, 1909), une mycodermose gommeuse à Mycoderma cutaneum (Gougerot, de Beurmann et Vaucher, déc. 1910), une mycodermose végétante dermique à Mycoderma pulmoneum (Gougerot, Balzer, Burnier), les nodosités juxta-articulaires à Oospora Carougei (Gougerot et Carougeau), la nouvelle oosporose de Ravaut et Pinoy ; cladiose de Bruno Bloch et Fischer, acrémoniose de Potron et Noisette, énanthiothamnose de Brault, etc...

Au milieu de cette foule de faits, que devenait l'actinomycose et quelle place devait-elle occuper en nosologie ? Divers auteurs et en particulier Roger

en 1909 et Gougerot en 1913 s'efforcèrent de résoudre cette question. Ce dernier, dans un travail consacré aux oosporoses, assigna à l'actinomycose, l'ancien chef de file, un rang plus modeste dans le grand groupe toujours incomplet des oosporoses. Nous ne saurions mieux faire que de citer intégralement sa classification. Nous adopterons avec lui le terme de Nocardia pour désigner le parasite, de nocardose pour désigner la maladie.

1er groupe — Actinomycoses.	Actinomycoses (ou nocardoses à grains massués).	Actinomycose de Harz (ou actinomycose proprement dite), due à la Nocardia bovis.
		Actinomycose ou nocardose de Wolf-Israël, due à la Nocardia Israeli et ses variétés : nocardose de Ravaut et Pinoy, due à la N. Thibiergi, etc...
	Nocardoses à grains blancs ou jaunes non massués (pseudo-actinomycoses).	Nocardose de Mosetig-Moorhof Poncet-Dor.
		N. de Hesse.
		N. de Garten.
		N. de Dœpke, etc...
2e groupe — Mycétomes (ou Pieds de Madura, dus à des Nocardia).		Mycétome blanc de H. Vincent, dû à la Nocardia Madura.
		Mycétome actinomycosique (ou actinomycose du pied à forme de pied de Madura), dû à la Nocardia bovis.
		Mycétome dû à la Nocardia Eppingeri, variété Fréri.
		Mycétome de Carongeau, dû à la Nocardia Carougei, etc...

3e groupe — Nocardoses d'Eppinger	Nocardose d'Eppinger, due à la Nocardia asteroïdes et ses sous-variétés.
	Nocardose, due à la Nocardia Eppingeri, variété Rivieri...
	Nocardose, due à la Nocardia Eppingeri, variété Japonica.
	Nocardose, due à la Nocardia Eppingeri, variété Freri, etc...
	(et peut-être, observations de Scheele et Petruschky, de Silberschmidt, de Foulerton, de van Loghem, etc...).

4e groupe. — Nocardose de Carougeau.

5e groupe (d'attente). — Réunion d'observations isolées (érysipéloïde de Rosenbach, etc...).

Nous voilà loin de l'actinomycose de Harz. On pouvait se demander après cela, si le terme d'actinomycose, désignant une maladie à manifestations multiples, due à des agents divers, ne devait pas disparaître de la nosologie. L'appellation d'actinomycose étant depuis longtemps consacrée par l'usage, il valait mieux essayer de lui donner un sens précis. J'emprunte à Gougerot sa définition, qui éclaire d'un jour particulier l'aride classification que nous venons de citer : « J'appelle actinomycose, nous dit cet auteur, les infections dues à Nocardia boris, Nocardia Israëli et aux parasites voisins, qui donnent habituellement le type clinique d'actinomycose cervico-faciale, mais qui peuvent provoquer bien d'autres manifestations.

Toutes les mycoses, à grains rayonnés et à filaments massués ou non, ne peuvent être appelées

actinomycoses, malgré l'étymologie d'actinomycète, car ce serait comprendre sous ce nom des faits disparates et enlever au mot actinomycose la valeur clinique qui lui est attachée par l'habitude. Ces autres mycoses doivent être appelées nocardoses, dont elles sont des variétés, de même que les actinomycoses appartiennent à ce grand groupe des nocardoses. »

Nous voici fixé désormais sur le sens à donner au terme actinomycose. Si le champ de cet maladie sortait de là restreint, sa séméiotique et ses caractères microscopiques, décrits par Poncet et Bérard, n'en restaient pas moins immuables. Son diagnostic clinique paraissait toujours pouvoir se faire avec certitude.

Et pourtant, dès 1910, Gougerot attirait l'attention sur des erreurs commises à ce sujet.

« Trois fois, écrivait-il un peu plus tard, nous nous sommes laissés tromper ; la première fois, il s'agissait d'un cancer bucco-jugal infecté avec fistules purulentes cutanéo-muqueuses. Le pus contenait de petites masses jaunes dégénérées, ressemblant d'autant plus aux grains jaunes qu'elles étaient parasitées par un germe filamenteux de la bouche. On crut à l'actinomycose. L'examen histologique révéla un épithélioma pavimenteux stratifié.

La deuxième fois, il s'agissait d'une tuberculose du cou, le pus renfermant de petits grumeaux caséeux que l'on prit pour des grains jaunes. L'examen microscopique de ces grumeaux, la biopsie et surtout

l'inoculation au cobaye, permirent d'affirmer la tuberculose.

La troisième fois, les faux grains jaunes provenaient de la sérosité sanglante d'un sarcome non ulcéré et ramolli par place qui infiltrait la face et le cou. Ces faux grains étaient des amas de cellules dégénérées. »

Ces notions n'étaient pas absolument neuves. Déja, Poncet et Bérard, dans la discussion du diagnostic de l'actinomycose, avaient particulièrement insisté sur la possibilité de semblables erreurs. Il est piquant, à ce sujet, de rappeler qu'à l'Hôtel-Dieu, dans un cas étiqueté par Poncet, maître en la matière, cas typique d'actinomycose cervico-faciale, Gougerot et Moure ne trouvèrent de Nocardia ni dans les coupes, ni dans le pus. De plus, le sérum ne donna pas les réactions découvertes par Widal et Abrami. Au contraire, l'inoculation positive au cobaye, la structure histologique (follicule avec caséification) affirmèrent la tuberculose.

Ce sont ces erreurs cliniques fréquentes et bactériologiques plus rares que Gougerot a mises en lumière en appelant fausses actinomycoses les lésions qui les provoquent. Ces erreurs, il les a signalées à propos de dermo-épidermites microbiennes, de cancers, de syphilis et surtout de tuberculoses et d'infections encore indéterminées. Les observations s'accumulent de jour en jour. Nous allons passer en revue chacun de ces cas particuliers, mais auparavant nous

allons décrire sommairement les principaux signes cliniques de l'actinomycose, signes souvent trompeurs, dont nous retrouverons la plupart, échelonnés dans les observations qui vont suivre.

SIGNES CLINIQUES

Les lésions actinomycosiques, quoique diverses d'aspect, présentent un certain nombre de caractères communs.

1° **Siège d'élection des lésions.** — Surtout cervico-facial, maxillaire, thoracique, doigts, abdomen;

2° **Tendance à rester localisées.** — Mais à diffuser localement et à envahir de proche en proche les plans profonds et superficiels. Les foyers pullulent sur place, toujours en formant une seule plaque ; les fistules qui s'ouvrent au tégument, souvent multiples, proviennent généralement d'un unique foyer profond;

3° **Spécificité de l'évolution.** — a) *Infiltrats* peu douloureux au début, mais susceptibles de provoquer des phénomènes réflexes, tels que le trismus.

b) *Nodules isolés*, de 5 à 30 millimètres, rapidement confluents, formant une large plaque dermique ou hypodermique. Ces nodules envahissent la peau qui, d'abord rosée, devient peu à peu rouge violacée, souvent mamelonnée, d'une dureté ligneuse plus ou moins diffuse.

c) *Ramollissement* partiel en points multiples à la

surface de cette plaque saillante. La fluctuation apparaît par place, à l'intérieur des nodules, la peau qui les recouvre s'amincit et laisse apercevoir un magna jaunâtre ; l'ensemble reste induré.

d) *Ulcération*, puis fistulisation des points ramollis. Ces ulcérations et fistules sont étroites, profondes, anfractueuses, laissant s'écouler un séro-pus grumeleux, mal lié, souvent fétide par infection secondaire. Leurs bords rouges violacés, indurés ou mous, sont les orifices de trajets sinueux ou de clapiers.

4° **Grains jaunes.** — Présence dans le pus de grains jaunes d'un dixième de millimètre environ, faciles à voir par étalement du pus sur une lame de verre.

5° **Intégrité habituelle des ganglions ;**

6° **Intégrité habituelle de l'état général** et absence de troubles généraux pendant des années.

Cet ensemble de signes constitue ce que l'on pourrait appeler le syndrome actinomycosique. La réunion de tous ces symptômes peut faire pencher le clinicien en faveur du diagnostic d'actinomycose, mais ne doit pas suffire à le convaincre. C'est ce que nous allons essayer de démontrer par les faits dans les chapitres suivants.

DERMO-ÉPIDERMITES MICROBIENNES

Des dermo-épidermites microbiennes ont pu être prises pour de l'actinomycose. L'erreur commise à leur sujet ne doit durer que quelques jours, car il est un moyen facile de trancher rapidement le débat. C'est le traitement rationnel de ces affections. Gougerot a particulièrement insisté sur la chronocité, la ténacité et la lenteur de l'évolution de ces lésions abandonnées à elles-mêmes ou mal traitées. Il leur a opposé la rapidité de la guérison quand on sait les attaquer ; il est rare, sauf association d'eczéma, que ces épidermites ne guérissent pas en deux à huit semaines, d'ordinaire en vingt à trente jours.

Voici un cas très net de dermite microbienne ayant prêté à confusion.

OBSERVATION I

Gougerot, n° 2619. — *Epidermite microbienne avec pyodermites végétantes et infiltrat violacé diffus simulant l'actinomycose.*

Les lésions cutanées ont débuté vers le 25 septembre 1916, à la suite d'une blessure provoquée par le soulier ; elles ont

peu à peu progressé et le 13 décembre 1916, à l'entrée dans notre service, elles forment un placard ovalaire de 10 centimètres de hauteur, sur 8 centimètres de largeur, centré par la malléole externe.

Sur un large infiltrat violacé à bord diffus, on aperçoit trois lésions papuleuses et végétantes arrondies, la première de 10 millimètres environ de diamètre, au-dessous de la malléole, la deuxième de 5 à 6 millimètres, la troisième de 4 millimètres environ, situées au-devant de la malléole. Chacune de ces lésions végétantes est parfaitement arrondie, limitée par des bords curvilignes à pic ; toutes trois font saillie de 3 à 4 millimètres, souvent de 5 à 6 millimètres : leur surface est végétante, bourgeonnante, à gros mamelons rouge orangé, suppurant à peine et saignant facilement. A la palpation, le large placard violacé est infiltré, plutôt œdémateux que dur ; les trois papules végétantes au contraire sont dures sans être ligneuses.

Par la couleur violacée du placard et la teinte rouge orangée des trois lésions papuleuses et végétantes, par la dissémination de ces trois lésions bourgeonnantes sur une plaque infiltrée, cette lésion ressemble à une actinomycose en nappe dont les trois papules végétantes seraient les orifices fistuleux, mais un examen approfondi montre l'absence d'infiltrat ligneux, de nodosités confluentes, de fistules, de séro-pus à grains jaunes, etc... et le diagnostic le plus probable nous paraît être celui d'épidermite microbienne avec pyodermites papulo-végétantes.

L'évolution nous donna raison, le traitement habituel des pyodermites (nitratage et pulvérisations, pâte à l'oxyde jaune, etc.), amène une guérison rapide, en treize jours, de

lésions durant depuis près de trois mois; le 26 décembre, les trois papules se sont affaissées et cicatrisés, l'infiltrat violacé s'est résorbé et il ne reste qu'un épaississement de la papule sous-malléolaire qui disparaît au début de janvier. Après traitement de sûreté, le malade rejoint son dépôt.

Dans l'observation que nous venons de citer un examen minutieux permit de faire le diagnostic exact. Mais combien y avait-il de causes d'erreur? D'abord la chronicité, la lésion datait de trois mois. Il est permis de supposer qu'elle eût duré infiniment plus longtemps si le traitement rationnel n'avait été institué ; Gougerot a vu en effet de ces épidermites microbiennes à strepto et staphylocoques s'éterniser pendant des mois et même des années par méconnaissance du traitement et l'application de traitements intempestifs.

L'extension progressive des lésions, l'infiltrat violacé à bord diffus, les lésions papuleuses et végétantes de couleur orangée, tous ces signes réunis incitaient à penser à l'actinomycose.

Il convient donc, dans tous les cas, alors que le tableau clinique de l'actinomycose apparaît incomplet, que l'on a éliminé avec certitude la syphilis, le cancer et la tuberculose, de penser toujours aux dermo-épidermites microbiennes. On se trouvera bien d'instituer le traitement qui, dans les cas positifs, amènera une guérison rapide et définitive.

Disons quelques mots de ce traitement si spécial, décrit par Gougerot, traitement qui, à lui seul, par

son efficacité, peut devenir un excellent moyen de diagnostic.

La médication variera suivant la forme et le stade des lésions, suivant la résistance du tégument et suivant l'association de dermatoses (eczéma, echtyma). Partout et toujours, on se souviendra que le nitrate d'argent est le meilleur antiseptique à la fois cautérisant, cicatrisant et antiprurigineux. Le nitratage ou badigeonnage de la peau avec une solutionde nitrate de 1/50 à 1/10 devra toujours être employé et fréquemment répété. On ne fera d'exception que pour les formes très irritables.

Suivant l'aspect ou le stade des lésions, on prescrira pour les formes suppurées des pâtes à base de mercuriaux (oxyde jaune de mercure, calomel associé au tanin) et des pulvérisations ; pour les formes séreuses, suintantes, eczématiformes, des pâtes faiblement et progressivement graduées, pour les formes sèches risquant encore de s'irriter, des pâtes réductrices de plus en plus fortes, pour les formes sèches non irritables, des pommades et baumes réducteurs complexes.

Suivant la résistance du tégument, on emploiera de préférence la forme pâte sur les peaux à tendances eczémateuses. On pourra d'ailleurs graduer à son gré l'action thérapeutique en mélangeant en proportions variables une pâte réductrice ou baume et une pâte inerte.

Enfin dans les associations d'echtyma, on variera les actions cautérisantes et cicatrisantes : azotate

d'argent et crayon de zinc, eau d'Alibour, résorcine, etc...

Dans tous les cas de dermo-épidermites microbiennes simulant l'actinomycose, ce traitement appliqué méthodiquement, viendra à bout en peu de temps des lésions les plus anciennes et les plus rebelles.

SYPHILIS

Des lésions syphilitiques ont pu être prises pour de l'actinomycose et cela d'autant plus facilement qu'à la similitude d'un certain nombre de signes cliniques est venue souvent s'adjoindre, dans les deux cas, l'amélioration habituelle due au traitement ioduré.

Voici une syphilis osseuse qui, après avoir supporté plusieurs diagnostics, fut étiquetée actinomycose.

OBSERVATION II

« Gougerot et Clara. — Ce malade, n° 1235, tirailleur marocain, fut évacué du front le 30 mai 1916 avec les diagnostics de parotidite double, abcès dentaires, périostite du maxillaire inférieur, ostéomyélite du maxillaire inférieur, actinomycose. Lors de notre premier examen, le 12 avril

1912, la tête est tuméfiée en poire par une saillie globuleuse très marquée et par un infiltrat diffus des deux régions parotidiennes et du pourtour du maxillaire inférieur. La peau est intacte, les fistulisations ne se sont produites que du côté de la muqueuse buccale ; la palpation montre une infiltration diffuse ligneuse, de toute la région maxillaire parotidienne des deux côtés.

Ce malade sort de sa poche des séquestres de plusieurs centimètres carrés, de surface lisse d'un côté, vermoulue de l'autre, provenant manifestement de la surface externe du maxillaire inférieur. La radiographie faite par Ledoux-Lebard montre les lésions suivantes : « Du côté droit, ostéomyélite intense, étendue à la presque totalité de la branche montante et de la branche horizontale, avec quelques pertes de substance osseuse, déterminant des îlots de nécrose arrondis, au centre desquels on aperçoit encore quelques restes de tissu osseux. Du côté gauche, destruction encore plus étendue avec persistance de fragments multiples, noyés dans le processus d'ostéomyélite qui s'étend jusqu'au menton, où l'on perçoit un gros fragment irrégulier. »

Je rejette le diagnostic d'actinomycose parce que les lésions sont bilatérales, plus diffuses, plus aiguës, plus phlegmoneuses que dans l'actinomycose, et surtout parce que l'envahissement cutané n'a pas l'aspect ligneux, mamelonné des actinomycoses; il n'y a pas de fistule cutanée; l'actinomycose est moins nécrosante, donne moins de séquestres. Je pense à une ostéite syphilitique, infectée par les microbes buccaux et je demande une séro-réaction et un traitement d'épreuve. De fait, la séro-réaction est positive. Le traitement antisyphilitique mercuriel, arsenical et ioduré ne

donna qu'une amélioration très lente, car l'infection secondaire et les séquestres persistent : le malade laisse faire l'incision d'un abcès aigu, mais refuse une intervention profonde.

Les séquestres ont été éliminés peu à peu et le traitement mercuriel a été poursuivi. Peu à peu les lésions guérissent; le 21 février 1918, la tuméfaction diffuse a complètement disparu, il n'a donc plus la tête en poire ; la palpation confirme que l'infiltrat s'est résorbé ; les os semblent avoir une surface presque normale, mais les séquestres ont laissé des lésions osseuses considérables, il persiste un ganglion sous-angulo-maxillaire droit. Une radiographie de mars 1918 révèle l'état osseux suivant : « Côté droit : la branche montante a un aspect tout à fait anormal, elle est déformée et très décalcifiée, et l'on aperçoit à peine les contours du condyle. Côté gauche : une partie de la branche montante a complètement disparu et le maxillaire inférieur restant est profondément décalcifié et déformé. » (Ledoux-Lebard). Le malade tient habituellement la bouche ouverte, mais il peut la fermer ; toutes les dents du maxillaire inférieur sont éliminées ; il ne semble plus rester qu'une petite fistulette au niveau de l'ancienne dernière grosse molaire inférieure droite, où la muqueuse est encore enflammée.

Il semble bien s'agir de syphilis nécrosante avec infection secondaire par les microbes buccaux. En tout cas, les examens bactériologiques éliminent l'actinomycose et si ce processus n'est pas syphilitique, il faut se rabattre sur une infection indéterminée. »

Nous n'insisterons pas sur la difficulté du diagnostic clinique entre l'actinomycose et la syphilis, rap-

pelons seulement les différences fugitives mentionnées par Poncet et Bérard : « Les antécédents et les troubles concomitants auront une importance capitale. Dans la vérole, les lésions ganglionnaires ou osseuses antérieures sont presque constantes et laissent après elles des cicatrices vicieuses, des hyperostoses, ou d'autres déformations squelettiques. Avant l'ulcération à la peau, les gommes mycosiques ne sont pas aussi nettement circonscrites et elles sont plus indurées dans leur ensemble que les gommes syphilitiques. Que les fistules s'ouvrent au fond de cratères ou au contraire au sommet d'élevures, elles auront des bords moins à pic que les ulcérations spécifiques. »

La certitude, dans tous les cas, ne peut être entraînée que par la mise en œuvre des procédés de laboratoire. Les lésions syphilitiques simulant l'actinomycose étant presque toujours des lésions tertiaires, il ne saurait être question de rechercher directement le tréponème dans le séro-pus et par le grattage des ulcérations. Cette recherche serait à tout coup infructueuse. Il n'en est pas de même de la réaction de Bordet-Wassermann qui doit toujours être pratiquée. « Le médecin qui se refuserait le concours de la séro-réaction en syphiligraphie ne sait pas de quel mal il peut être responsable vis-à-vis de ses malades (Gougerot). »

La réaction de Wassermann peut-elle être prati-

quée dans tous les cas. Cela n'est pas douteux. Si sa technique assez délicate ne doit être confiée qu'à un bactériologiste expérimenté, il n'en est pas moins certain que tout praticien peut prélever lui-même les 10 à 15 centimètres cubes de sang nécessaires à l'opération. Il lui suffit ensuite de les envoyer au laboratoire avec toutes les précautions d'usage.

Nous n'insisterons donc ni sur la technique de la réaction de Wassermann, ni sur la façon de procéder à la prise de sang, mais sur la nécessité de faire bénéficier tous les malades suspects, même dans les campagnes les plus reculées, du moyen de diagnostic certain qu'est la réaction de Wassermann. Il conviendra lorsque le prélèvement devra être envoyé au loin de prendre quelques précautions supplémentaires (décantage, recueil et parfois inactivation du sérum) qui permettront à l'échantillon d'arriver dans de parfaites conditions d'examen.

En possession du résultat fourni par le laboratoire, une difficulté peut se présenter. Le malade offre une réaction positive, il ne s'ensuit pas pour cela que les lésions dont il est porteur ne puissent être d'origine actinomycosique. La réaction de Wassermann positive, interprétée en tenant compte de toutes les causes d'erreur connues (infections aiguës, états cachectiques, pian, malaria, trypanosomiases, lèpre, etc...) nous apprend seulement que le malade est syphilitique, elle nous apprend aussi par son intensité le degré de l'infection. Il ne faut pas lui demander davantage. On ne devra donc pas crier

victoire et sans retard on procédera systématiquement aux recherches diagnostiques propres aux mycoses sur lesquelles nous insisterons à la fin de ce travail. Dans le cas où ces dernières épreuves nous apporteraient un résultat négatif, alors seulement nous aurons le droit d'incriminer la syphilis, les autres causes d'erreur étant écartées (tuberculose, cancer, etc...).

A côté de la réaction de Wassermann, il est encore un moyen que nous n'avons pas le droit de négliger ; tout comme pour les dermo-épidermites microbiennes, c'est la pierre de touche du traitement d'épreuve, à la fois diagnostique et curateur. Mais ici, il faut se rappeler à nouveau que les formes torpides de la syphilis évoluant à la manière de l'actinomycose sont toujours des lésions tertiaires et comme telles justiciables du traitement mixte, mercure et iodure ou arsenic et iodure. L'amélioration manifeste due au traitement dans les deux cas peut faire porter à tort le diagnostic soit d'actinomycose, soit de syphilis. Nous ne pouvons avoir de certitude qu'après avoir éliminé par le laboratoire la présence d'une mycose.

CANCER

L'erreur commise à propos d'un cancer est relativement fréquente. Il s'agit alors en général des tumeurs malignes avec limitation diffuse, englobement des organes voisins, envahissement des téguments. Dans les deux cas cités par Gougerot, la biopsie seule permit de faire un diagnostic exact. Les caractères cliniques du cancer en effet, surtout si celui-ci s'infecte et suppure, peuvent simuler à s'y méprendre les signes de l'actinomycose. Il faut donc être très prudent, examiner le pus avec la plus grande attention, de manière à ne pas prendre pour des grains jaunes, les granulations diverses que l'on peut y rencontrer. Dans le pus, quelle que soit sa provenance, il y a presque constamment des granulations, surtout dans le pus des lésions qui peuvent en imposer pour de l'actinomycose : telles les anciennes périostites alvéolo-dentaires, où les concrétions buccales (aliments, tartre) s'ajoutent aux produits des fistules muqueuses ; tels la plupart des abcès ossifluents à séquestres parcellaires et à magma caséeux plus ou moins grumeleux ; tels enfin et surtout les suppurations des cancers ulcérés, cutanés ou

profonds ou les suppurations des tumeurs kystiques anciennes et en voie de dégénérescence.

Il ne faut pas oublier non plus la présence toujours possible de germes filamenteux surajoutés donnant aux pseudo-grains jaunes les apparences de la réalité. Ces germes fréquents peuvent avoir deux origines bien dictinctes, soit qu'ils proviennent de la lésion elle-même (leptothrix buccalis, etc...), soit de la manipulation peu soigneuse des liquides ou des produits d'examen (eau distillée, parasitée, etc...).

Si ces pseudo-grains jaunes peuvent faire penser à tort à l'actinomycose alors qu'il s'agit de cancer, leur absence peut engendrer l'erreur inverse. L'examen des préparations d'exsudats riches en oosporose peut être faussement interprété. Les filaments mycéliens minces et fragiles se brisent avec la plus grande facilité ; ils se décomposent en fragments très courts qu'on peut confondre avec des bacilles. Quant aux appareils conidiens, ils peuvent aussi se séparer des filaments qui leur ont donné naissance. Si leurs éléments restent unis, ils simulent des chapelets de streptocoques, s'ils se dissocient davantage, ils se disséminent en abondance comme de vulgaires cocci.

Enfin, il faut se souvenir que, si les grains jaunes peuvent être très nombreux dans les lésions actinomycosiques, ils peuvent être totalement absents lorsque les lésions datent de longtemps et que l'ulcération des téguments coïncide avec une phase de régression du parasite.

Il est donc des cas où devant l'impossibilité de trancher le débat entre l'actinomycose et le cancer, on doit avoir recours au moyen héroïque qu'est la biopsie. L'examen de la pièce lèvera tous les doutes. « Toutes les fois qu'en présence d'une lésion cutanée ou d'une lésion accessible des muqueuses, il est impossible de formuler un diagnostic ferme, il y a indication de faire une biopsie (Darier). » La biopsie est obligatoire et indispensable lorsqu'en présence d'une tumeur ou ulcération à caractères ambigus, mais à marche envahissante, on a lieu de soupçonner le cancer. Le médecin n'a pas le droit de négliger ce moyen d'investigation qui lui permettra parfois de dépister à temps une tumeur maligne. Cette biopsie se fera sans anesthésie locale suivant les préceptes de Legendre :

1° Choisir l'endroit à biopsier, c'est-à-dire les lésions qui sont en évolution (tissus ni trop jeunes, ni trop vieux).

2° Ne pas choisir les endroits gangrenés ou purulents.

S'il s'agit d'une ulcération, on prendra le bord en même temps qu'une petite étendue du fond, si l'on est en présence d'une tumeur, on taillera dans sa région la plus caractéristique.

Après avoir fait subir au lambeau enlevé les préparations habituelles, on examinera la pièce au microscope. La constatation de cellules jeunes à disposition anarchique permettra d'affirmer le cancer dont on déterminera le type. Le diagnostic porté, la thé-

rapeutique s'imposera d'urgence, exérèse s'il en est temps encore, ou bien radio ou radiumthérapie.

La biopsie nous paraît donc, dans ces cas difficiles, être un moyen certain de poser un diagnostic ferme. Nous dirons même qu'il est le seul. En effet, des essais de séro-réactions tentés chez les cancéreux n'ont pas donné de résultats probants ; des recherches complémentaires sont nécessaires pour juger de leur valeur.

TUBERCULOSE

Le diagnostic d'actinomycose demande fréquemment à être discuté avec celui de tuberculose cutanée ou profonde. Nous ne reviendrons pas sur la similitude des signes cliniques ; ceux-ci peuvent être identiques, en particulier dans la forme cervico-faciale parotidienne. Gougerot a vu deux fois Poncet lui-même s'y tromper. Cet auteur a constaté des erreurs commises dans d'autres régions : au bassin, des fistules provenant d'une ostéite de l'os iliaque, au thorax. Il en observa un cas chez une jeune fille ; le placard thoracique ovalaire, large comme la main, rouge violacé, saillant, infiltré, induré, semé de nombreuses fistules purulentes à bords diffus, ressemblait plus à une actinomycose costo sous-cutanée qu'à une tuberculose costale ; en effet la tuberculose costale ne donne d'ordinaire que deux à trois fistules côte à côte et, sauf exception, elle n'envahit pas les parties molles sous forme d'un large placard fongueux, caséeux, abcédé. Dans ce cas, comme dans les autres, le véritable diagnostic fut fait par l'absence de champignons à l'examen direct et en culture, par

l'échec du traitement ioduré, et surtout par l'inoculation positive au cobaye.

Voici un exemple de tuberculose cervico-faciale simulant de tous points une actinomycose.

OBSERVATION III

Gougerot. — *Lésion maxillaire droite,* n° 5755. Sénégalais, âgé de trente ans, dit que la lésion a commencé en août 1916 au camp de Mailly et que l'on fit deux « drainages » le 6 et le 11 août.

A son entrée, le 6 décembre 1917, la région parotidienne et la joue droite sont tuméfiées et ulcérées par trois fistules étroites suppurantes qui semblent provenir du maxillaire inférieur, car le doigt sent un infiltrat profond, dur, ligneux, diffus, faisant corps avec l'os ; une quatrième fistule s'est ouverte à la face interne de la joue droite dans la bouche. A la radiographie « le maxillaire inférieur ne présente aucune lésion visible. On note seulement une tache claire au niveau de la branche montante qui pourrait être la traduction radiologique d'une décalcification localisée (Chabaneix) ».

Le seul diagnostic clinique possible est celui d'actinomycose. Or, les examens faits et refaits ne montrent que des staphylocoques, pas de grains actinomycosiques, pas de filaments, cultures négatives, séro-réactions négatives. Une première inoculation au cobaye ne donne pas de résultats ; il est vrai que le cobaye est mort spontanément le quatorzième jour après l'inoculation : une deuxième inoculation, tentée le 2 mars, tuberculise le cobaye que l'on sacrifie

le 26 mars ; les ganglions caséeux de l'aine inoculée contiennent des bacilles typiques. Le sujet dit avoir maigri ; les sommets des poumons sont indemnes, mais on a noté un moment un foyer congestif subaigu à la base droite. Les urines sont légèrement albumineuses. Cinq injections de 914 et de nombreuses injections mercurielles, un traitement ioduré d'un mois sont restés inefficaces. On a tenté la radiothérapie qui n'a pas donné de résultats nets et le malade est évacué sur le Midi.

Voici un autre exemple de tuberculose cervico-faciale similant l'actinomycose qu'il nous a été donné d'observer à l'Hôpital Saint-Louis.

OBSERVATION IV

Observation personnelle. Mme L... Hortense, âgée de soixante et un ans, cartonnière, se présente à la consultation le 26 juillet 1919. Elle est en cours de traitement. Ne connaissant pas la malade, nous l'examinons sur le conseil du Dr Gougerot et nous prenons son observation.

Nous constatons à la région cervicale droite, la présence d'un placard rouge violacé, de forme irrégulièrement triangulaire, saillant, à bord diffus. Ce placard, de la dimension d'une paume de main, part du milieu du sillon rétro-auriculaire, longe le maxillaire inférieur jusqu'au milieu du cou, rejoint transversalement le bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien qu'il remonte jusqu'à son point de départ. La teinte de la partie malade n'est pas uniforme ; généralement rouge violacée, on voit par endroit quelques îlots squameux

brunâtres ou jaunâtres. La palpation révèle une infiltration profonde. La surface est hérissée d'une dizaine de petits mamelons inégaux, indurés, de coloration plus foncée, les uns enfouis au fond de dépressions cicatricielles, les autres isolés ou unis en chaîne de montagne. Des deux lésions les plus caractéristiques, la première, nettement régressive, est située à un centimètre en arrière du lobule de l'oreille, elle se compose de deux tubercules croûteux, accolés, recouverts d'une peau presque normale ; la seconde, située en arrière, au niveau du sillon du cou, est formée d'une petite chaîne de tubercules (5) dissimulés dans une longue dépression linéaire, semi-lunaire à convexité supérieure. Ces tubercules à sommet fistuleux, quoiqu'à des degrés divers d'évolution, laissent échapper du séro-pus de couleur citrine à odeur légèrement fétide.

Poursuivant notre examen, nous constatons la présence d'un tubercule isolé, situé sous le menton. Il est induré, asséché, en voie de cicatrisation, sa coloration est presque normale. Enfin, dans la région cervicale gauche, nouvelle plaque rouge et infiltrée, de la dimension d'une pièce de deux francs, centrée d'un tubercule fistulisé à séro-pus.

L'examen du tégument nous fait découvrir, à la partie postérieure du coude gauche, une nouvelle lésion indolente, rouge et infiltrée, érythémato-squameuse à la périphérie, croûteuse au centre, de 4 centimètres de diamètre.

L'annulaire de la main gauche est augmenté de volume au niveau de la phalange. Celle-ci a l'aspect d'un fuseau, prenant le type classique du spina ventosa.

Les divers appareils sont normaux. Poids : 60 kilos. Etat général bon. Cependant la malade se plaint de douleurs per-

manentes dans la région cervicale, à exacerbation nocturne, réveillées surtout par la pression.

Devant cet ensemble de faits notre jugement reste en suspens ; nous enquêtons alors sur le passé pathologique de Mme L... Voici les renseignements que nous avons recueillis.

Antécédents héréditaires. — Père, tué pendant la guerre de 1870.

Mère, blanchisseuse, morte d'une congestion pulmonaire à cinquante ans.

Antécédents collatéraux. — Sœur, soixante-cinq ans, se porte bien.

Mari, mort à soixante-dix-neuf ans, asthmatique.

Filiation. — *Premier enfant.* — Garçon, né à terme, enfance et adolescence normale, atteint 1 m. 84 à l'âge adulte, longiligne, est ajourné au conseil de révision pour insuffisance de tour de poitrine. Fait trois ans de service dans l'artillerie, devient bijoutier, se marie à trente-deux ans, meurt à trente-quatre ans d'affection indéterminée, laissant sa femme enceinte de six semaines. L'enfant vient à terme. C'est une petite fille, aujourd'hui âgée de six ans, chétive.

Deuxième enfant. — Fille née à terme, nourrie au sein, enfance normale, réglée tardivement, mariée à vingt ans, a eu d'abord un garçon, aujourd'hui âgé de seize ans, puis une fille, tous deux bien portants. Vient d'avoir successivement deux enfants, l'un venu à sept mois, l'autre à huit mois, Tous deux, quoique nourris au sein maternel, sont restés extrêmement malingres. Leur mère, de moins en moins bien portante, souffre d'indispositions continuelles, la forçant à abandonner son travail. Depuis quatre ans elle est atteinte d'une extinction de voix de plus en plus prononcée.

Antécédents personnels. — La malade eut seulement une rougeole en bas âge, suivie d'une extinction de voix qui dura trois ans. Elle fut réglée à quinze ans, régulièrement ; peu de temps après, elle présenta un érysipèle de la face, suivi d'une chute passagère des cheveux. Mariée à dix-sept ans, elle eut son premier enfant à vingt ans et demi après une grossesse normale ; trois ans après, deuxième grossesse se terminant heureusement ; érysipèles de temps en temps ; ménopause à quarante-cinq ans ; dix érysipèles de quarante-cinq à cinquante ans. Le dernier, siégeant à l'avant-bras gauche nécessita un séjour à l'hôpital de trois semaines et deux incisions. Depuis le début de la guerre, la malade s'est surmenée. Il y a dix-huit mois, elle s'est aperçue de la présence d'une glande derrière l'oreille droite. Cette glande a grossi pendant six mois. Le 15 août 1918, la malade va consulter à l'hôpital Saint-Louis. La glande était alors du volume d'une noisette. On prescrit des pansements humides, du sirop iodo-tannique et une solution arsenicale. Quatre mois après, la glande s'ulcère spontanément, laissant s'écouler une sérosité rousse. Une fistule s'est formée. Deux mois après, quatre nouvelles fistules apparaissent dans le voisinage. Dans la première semaine de juin 1919, la malade revient à l'hôpital Saint-Louis et a l'occasion de consulter le professeur agrégé Gougerot. Celui-ci soupçonne l'actinomycose. Il fait pratiquer l'examen microscopique de la sérosité qui ne révèle pas de grains jaunes, ni d'éléments mycéliens. La culture reste négative et fait écarter définitivement l'idée d'une mycose. Une prise de sang, faite à peu près à la même époque donna un Wassermann négatif. Le diagnostic de syphilis fut également écarté.

Devant le résultat négatif de la culture, connu dans la dernière semaine de juillet, Gougerot affirme la nature tuberculeuse de la lésion et tente le traitement par la radiothérapie. Il confie la malade au Dr Giraudot. C'est alors que nous eûmes l'occasion de l'examiner. Voici le détail du traitement qui lui fut appliqué.

Ulcération droite 22 juillet, 5 avec filtre de 10/10
— 7 août —
— 21 août —
— 4 septembre —
Ulcération gauche 24 juillet, 5 avec filtre de 10/10
— 14 août —
— 28 août —

Entre temps, nous avons tenté de faire la preuve de la tuberculose. Une auscultation attentive ne nous a pas permis de constater une modification quelconque des bruits pulmonaires. De même, des examens microscopiques répétés ne nous ont jamais fait reconnaître de bacilles de Koch dans le séro-pus. Nous espérions beaucoup de l'inoculation positive au cobaye, mais nous n'avons pas été favorisés par les circonstances. L'animal inoculé est mort en effet subitement au bout de douze jours, sans lésions caractérisées. Lorsque nous avons voulu tenter une seconde inoculation, il était trop tard, les fistules s'étant taries sous l'influence du traitement. Nous avons vu la malade pour la dernière fois à la fin du mois de septembre, toutes les fistules des deux côtés étaient taries, la cicatrisation très avancée, l'infiltration avait disparu, la couleur de la peau était à peu près redevenue normale, sauf dans les dépressions encore croûteuses ; les douleurs avaient cessé depuis longtemps.

Dans l'observation que nous venons de citer, le diagnostic était particulièrement délicat. La présence d'un placard violacé, infiltré, induré, à la surface duquel s'ouvraient une dizaine de fistules, permettait de penser immédiatement à l'actinomycose. L'examen microscopique du pus, la culture, ont fait rejeter cette hypothèse ; il en a été de même pour la syphilis après un Wassermann négatif. Il semble, dans ce cas particulier, quoique le critérium de l'inoculation positive au cobaye nous ait malheureusement manqué, qu'il nous soit possible d'incriminer à bon droit la tuberculose.

L'étude approfondie des antécédents et de la filiation de la malade, de son passé pathologique nous a mis à même de la soupçonner. La guérison rapide par la radiothérapie est venue renforcer notre diagnostic. Il n'est pas jusqu'aux lésions concomitantes (gomme indolente du coude droit, ayant évolué insidieusement pendant cinq mois, spina ventosa de la phalange de l'annulaire gauche) qui ne viennent le confirmer.

Nous n'insisterons donc pas sur la difficulté de faire un diagnostic clinique entre l'actinomycose et la tuberculose. La similitude de leurs signes complique étrangement le débat. Le problème devient encore plus ardu quand on le porte sur le terrain purement bactériologique. Certains ont voulu voir une parenté biologique entre les agents des deux maladies. Bien des savants pensent que le bacille de la tuberculose n'est qu'une Oospora. Dès 1885,

Babès avait constaté et représenté des ramifications et des renflements du bacille tuberculeux dans les cultures vieillies. En 1888, Nocard et Roux avaient décrit dans les cultures de tuberculose aviaire, développées à haute température des capsules et des formes curieuses ramifiées et bourgeonnantes. Metchnikoff montra que le bacille tuberculeux affecte souvent des formes allongées, filamenteuses, pourvues de renflements terminaux et latéraux. Czaplenski, Fischel, Coppen Jones ont soutenu que le bacille de Koch n'était pas une bactérie, mais bien un champignon d'un ordre plus élevé pouvant évoluer sous forme de filaments ramifiés avec des crosses et des capsules méta-chromatiques. Ces auteurs pensent que le parasite de la tuberculose doit être rangé à côté de l'actinomyces en raison du mycélium formé par le bacille tuberculeux quand il est privé d'air, en raison de l'analogie des lésions produites par l'un et l'autre de ces parasites, en raison enfin de ce fait que les malades atteints d'actinomycose réagissent plus tous que les autres, à l'exception des lépreux, sous l'influence de la tuberculine de Koch.

En 1897, Cornil présentait à l'Académie de médecine un mémoire de Babès et Levaditi dans lequel ces auteurs établissaient que les crosses dans la tuberculose ne sont autre chose qu'une sécrétion dépendant des extrémités terminales des filaments ramifiés, observation qui les rapproche encore plus de l'actinomyces.

Réciproquement, en inoculant aux animaux des

cultures d'Oospora, on peut trouver dans les lésions des bacilles acido-résistants, identiques par leur forme, leur volume, leur coloration, au bacille tuberculeux. C'est qu'en effet un grand nombre d'Oospora résistent à la coloration par les acides. La plupart même de celles qui ne sont pas acido-résistantes dans les cultures, le deviennent dans les tissus. Nous pouvons dire avec Roger : « La constatation du bacille de Koch ne suffit plus à faire poser en toute certitude le diagnostic de tuberculose. Déjà des bacilles acido-résistants pouvaient induire en erreur, maintenant voilà les Oospora ».

Cependant, même en admettant une parenté biologique étroite entre les agents des oosporoses et le bacille de Koch, il n'en est pas moins vrai que chacun se présente habituellement dans les lésions cutanées avec des caractères qui lui sont propres et provoque au sein des tissus des réactions humorales particulières qui permettront de l'identifier. Nous pourrons, par la recherche de ces caractères et de ces réactions, arriver à la vérité. Parmi tous ces moyens de diagnostic, nous allons passer rapidement en revue ceux qui nous offrent le plus de garantie pour dépister à tout coup la tuberculose.

1° *La recherche des bacilles dans le séro-pus.* — Cette recherche est le plus souvent illusoire, les bacilles étant très rares dans ces suppurations chroniques ; le plus souvent, on ne trouve que les microbes de la suppuration (staphylocoques, streptocoques..., etc.).

2° *La culture.* — Ce procédé n'est applicable que dans des laboratoires déjà bien outillés. Il faut se rappeler que le bacille de la tuberculose ne pousse pas sur les milieux usuels, il se développe bien par contre sur les milieux glycérinés à une température de 38 degrés.

Sur les milieux solides, pomme de terre glycérinée, sérum glycériné, sang gélosé glycériné, etc..., les colonies n'apparaissent guère avant le quinzième jour.

Dans les milieux liquides (bouillon glycériné et sucré) se développe à la surface un voile d'abord mince, puis épais et plissé. Ce voile tombe au fond du ballon au bout de cinq à six semaines. Dans les deux cas on trouve à l'examen microscopique des bacilles de Koch typiques par leur morphologie, leur biologie et leurs affinités colorantes.

3° *Inoculation au cobaye.* — C'est le procédé de choix. Si le liquide contient des bacilles de Koch, aussi rares soient-ils, le cobaye devient sûrement tuberculeux. Malheureusement de même que pour la culture, cette opération demande un certain temps avant de donner un résultat positif. Il faut compter trois semaines environ avant de pouvoir sacrifier l'animal. D'autre part, il nous semble nécessaire, comme l'observation précédente nous l'a prouvé, d'inoculer deux cobayes, l'un ayant de grandes chances de survivre à l'autre en cas de mort prématurée de l'un d'eux. On aura donc intérêt à rechercher un moyen de diagnostic plus rapide. Si on le

peut, on emploiera le procédé de Nattan-Larrier. Choisissant une femelle cobaye en pleine lactation, moins de vingt-cinq jours après qu'elle a mis bas, il lui injecte dans la glande mammaire le liquide incriminé. Du cinquième au dixième jour les bacilles commencent à apparaître dans le lait. On en recueille une goutte sur une lame de verre, on l'étale, on la fixe et on recherche les bacilles par les méthodes habituelles.

4° *Séro-diagnostic.* — Il est basé sur l'agglutination d'une culture homogène de bacilles tuberculeux par le sérum de malades atteints de tuberculose. La méthode a été créée par Arloing et Courmont :

Elle consiste : 1° dans une prise de sang par piqûre du bout du doigt.

2° *Séparation du sérum.* — Il suffit d'attendre que le caillot se soit formé et suffisamment rétracté. Ce sérum devra être aussi clair que possible, ne pas contenir de globules rouges et n'être pas laqué.

3° Répartition de la culture homogène dans trois petits tubes de verre de 7 millimètres de diamètre au taux de une partie de culture pour cinq de sérum, une pour dix, une pour quinze. Après agitation, on abandonne au repos à la température de la pièce. A chaque séance on prépare une agglutination aux mêmes titres avec un sérum étalon et en outre un tube témoin (culture sans sérum) pour s'assurer que la culture n'agglutine pas spontanément.

Malgré les difficultés d'interprétation, on admet que toute réaction est positive quand l'agglutination

est totale (flocons visibles à l'œil nu) en moins de deux à quatre heures au plus tard. C'est le cas dans toutes les formes chroniques à évolution lente comme les tuberculoses cutanées auxquelles nous faisons allusion. Ce procédé, très pratique, plus encore que le précédent, est à la portée de tous les praticiens. Il suffit de se procurer des cultures homogènes diluées et du sérum étalon. Le tout sera fourni sur demande par les laboratoires des grands centres et supportera facilement le voyage.

En employant ces divers procédés, parmi lesquels nous donnons sans réserves la préférence à la séro-réaction et à l'inoculation au cobaye, il nous sera relativement facile en présence de toute lésion à caractère ambigü de reconnaître la tuberculose et de prescrire ensuite la thérapeutique qui convient.

En dehors du traitement général qui sera toujours ordonné (repos, vie au grand air, etc..., absorption d'huile de foie de morue, arsenic, et sirop iodo-tannique phospho-arsénié, phosphore et glycéro-phosphates, ferrugineux, acide phénique, etc...), on traitera localement les lésions en variant suivant les cas les actions thérapeutiques. Nous avons vu dans l'observation précédente les beaux résultats obtenus par la radiothérapie.

INFECTIONS INDÉTERMINÉES

Des infections indéterminées sont souvent prises pour des mycoses. Gougerot appelle en pareil cas affections indéterminées, celles dont il a été impossible de préciser le diagnostic en employant tous les procédés de sûreté dont nous avons parlé. Les recherches de laboratoire propres aux mycoses sont restées sans résultat, le traitement ioduré inefficace, pas d'antécédent syphilitique, traitement mercuriel et arsenical sans amélioration, Wassermann négatif ; pas de cellules cancéreuses à l'examen microscopique d'une biopsie ; absence de bacilles de Koch à l'examen direct, inoculation négative au cobaye, pas d'agglutination par la séro-réaction. On aura seulement pu constater la présence des microbes ordinaires de la suppuration (streptocoques, staphylocoques, parfois bacille pyocyanique ou bacilles dits pseudo-diphtéritiques).

En présence de ces infections indéterminées on peut émettre trois hypothèses :

1° A-t-on affaire à une tuberculose avirulente? Une tuberculose en activité contamine à tout coup le cobaye, mais on a vu des lupus et des tuberculoses

cutanées être exceptionnellement avirulentes ; ces cas sont sûrement l'exception ;

2° Sont-ce des mycoses que nous ne savons pas cultiver, résistant à l'iodure ? Cela est possible, car la bactériologie n'a pas dit son dernier mot ;

3° Sont-ce enfin des infections provoquées par les microbes pyogènes ordinaires, que l'on constate le plus souvent à l'examen direct ? Nous savons depuis longtemps que les microbes de la suppuration sont capables de donner naissance à des lésions évoluant à la manière des abcès froids tuberculeux. Gougerot a montré combien fréquentes étaient les affections tuberculoïdes dues aux bactéries pyogènes, prenant l'aspect tantôt d'abcès froid, tantôt d'ulcération tuberculoïde, de folliculite, de papulo-nécrotique ou de verrucome.

Mais nous avons vu, à propos des dermo-épidermites microbiennes, avec quelle facilité ces lésions guérissent lorsque le traitement qui convient est appliqué.

Nous pouvons donc conclure que ces infections indéterminées sont dues pour la plupart à des germes encore inconnus et extrêmement tenaces.

Nous citons les trois exemples suivants :

OESERVATION V

Gougerot. — *Lésions cervico-faciales, parotidiennes et sous-maxillaires bilatérales*, n° 4279, homme de vingt-trois ans. Le début remonte en 1914; il remarqua des nodosités

profondes sous-maxillaires des deux côtés (étaient-ce des ganglions enflammés ?); peu à peu d'autres lésions apparurent et confluèrent, si bien qu'en juillet 1917, lors de notre premier examen, il arrive avec le diagnostic d'actinomycose cervico-faciale et on trouve, allant d'une oreille à l'autre, un chapelet de lésions fistuleuses parotidiennes, puis sous-maxillaires, passant au-dessous du menton. Ces lésions mamelonnées, indurées, en partie cicatricielles et glabres, sont centrées d'une petite ulcération fistuleuse d'où s'écoule, tantôt un liquide jaune citron, tantôt du pus grumeleux; à la palpation le chapelet de lésions est induré, infiltré, formant un placard allongé qui semble résulter de nodosités confluentes à bords diffus et adhérents à la peau. Pas de lésions osseuses à la radiographie, pas de lésions pleuro-pulmonaires ni médiastinales à la radioscopie ; à l'examen clinique on découvre aux sommets des modifications légères, non caractéristiques, du murmure, de la tonalité et des vibrations. Le malade présente une conjonctivite et kératite à répétition d'origine indéterminée, qui a provoqué une taie sur la cornée gauche. Le seul diagnostic cliniquement possible est celui d'actinomycose avec réserve qu'il ne s'agisse de tuberculose anormale.

Or, tous les examens bactériologiques restent négatifs: séro-réaction de Wassermann, inoculation au cobaye, examen direct, culture (qui ne montra que des streptocoques et des staphylocoques). Le traitement ioduré resta inefficace.

Traité par la radiothérapie, l'arsenic, etc.... les lésions se cicatrisent très lentement, récidivant plusieurs fois; le malade part en convalescence (fin février 1918) semblant guéri.

OBSERVATION VI

Gougerot. — *Placard sous-maxillaire dermique*, n° 99 *bis*. La lésion sous-maxillaire gauche remonte à mai 1916; il s'aperçut alors d'une grosseur « comme un œuf de poule »; elle était indolore et elle s'ouvrit spontanément à la fin d'août 1916, donnant « une assez grande quantité de pus »... A son entrée, le 7 septembre 1916, on aperçoit dans la région sous-maxillaire gauche, une plaque ovalaire, de la grandeur d'une pièce de 5 francs, rouge violacé, saillante, mamelonnée, semée d'une dizaine de fistules ulcérées, larges de 2 à 5 millimètres, suppurantes, donnant à la pression quelques gouttes de pus tantôt clair, tantôt sanguinolent; à la palpation, cette plaque est indurée, épaisse mais dermique, n'adhérant pas aux plans profonds ; la lésion est indolente, les ganglions sont indemnes ; c'est l'aspect typique, classique de l'actinomycose cutanée.

Or tous les examens bactériologiques restèrent négatifs ; l'iodure amena une régression lente et incomplète ; la radiothérapie lui fut associée et le 12 mars 1917, on l'envoie au Centre spécial de Réforme, pour une blessure de guerre du nerf sciatique gauche. La lésion cutanée restait guérie en février 1918.

OBSERVATION VII

Gougerot, *Infiltrat végétant et fistuleux du pouce*. — Le malade, âgé de trente-trois ans, fait remonter les accidents à une coupure survenue en déchargeant du bois, le 7 mai

1916 (?); il survint, dit-il, « un bouton qui suppura abondamment et qui ne guérit jamais ». A son entrée, le 8 décembre 1916, on voit les lésions suivantes ; au niveau de la première phalange, le pouce est tuméfié et rose; sur la surface palmaire œdémateuse, rose et desquamante, on aperçoit deux ulcérations à bords violacés, décollés, remplies de bourgeons charnus rougeâtres, saillants, sortant des ulcérations ; la pression fait sourdre une gouttelette, la palpation révèle un infiltrat diffus assez dur ; pas de lésions osseuses, pas de corps étranger visible à la radiographie. Le seul diagnostic possible est celui d'actinomycose avec réserve d'une autre mycose ou d'une tuberculose anormale.

Or, tous les examens directs, cultures, inoculation au cobaye, restèrent négatifs. Il n'a pas de lésions pulmonaires, mais les urines contiennent une notable quantité d'albumine. Le 3 juillet 1917, M. Ombrédanne pratique l'excision des lésions et la guérison survient rapidement ; cette guérison s'était maintenue aux dernières nouvelles (mars 1918).

Nous nous permettrons de rapprocher de ces trois observations deux cas exposés dans la thèse de Rouffiandis (Lyon, 1896) et cités par Poncet et Bérard. Des deux malades, l'un provenait de la clinique, l'autre du service de M. Vallas. Les deux fois, la ressemblance était telle avec l'actinomycose qu'au premier abord le diagnostic de cette affection semblait s'imposer et pourtant, disaient Poncet et Bérard : « Il ne s'agissait que d'une dermite spéciale ayant déterminé par réaction de l'endothélium vasculaire, des cellules conjonctives et de l'épithélium corné,

une série de productions granuleuses où l'on reconnut, côte à côte, des grains perlés réfringents comme dans les endothéliomes, des nodules inflammatoires avec cellules géantes au centre, des globes épidermiques avec leurs couches imbriquées de cellules épithéliales engaînant la masse cornée centrale. »

OBSERVATION VIII

Poncet. — F... (Henri), soixante-quatre ans, tailleur d'habits, né à Saint-Pétersbourg, demeurant à Grenoble.

Entré le 26 décembre 1895 à la salle Saint-Philippe, lit n° 2. Sorti le 18 janvier 1896.

S'est suicidé quelques mois après en se jetant dans l'Isère.

Antécédents. — Cet homme ne se rappelle plus de quelle maladie sont morts ses parents.

Lui-même a contracté la syphilis et l'avoue spontanément. Cette diathèse suivit son cours normal, et depuis l'âge de vingt ans, les accidents secondaires ont disparu; le malade n'a jamais présenté d'accidents tertiaires.

L'affection qui l'amène a débuté au mois de février par des douleurs semblables à un mal de dents violent. (Déjà, à cette époque, notre malade avait perdu toutes ses dents.) Quelques jours après apparut une tuméfaction de la lèvre supérieure, se prolongeant dans la joue gauche jusqu'au devant du masséter. Cette tuméfaction n'était pas croûteuse, mais lisse et rouge. Elle grossit peu à peu, puis finalement, un mois après se ramollit à son sommet et laissa échapper du pus. Le malade affirme qu'il pouvait alors écarter facilement les mâchoires. Au mois de mars, il entre à l'hôpital de Gre-

noble, où on lui fait subir une opération (?) au mois d'avril.

Le malade ne peut fournir aucun renseignement sur la nature de cette opération et se borne à dire qu'on ne lui enleva aucune portion d'os. Le squelette, en effet, est intact, et on ne voit au niveau de la commissure qu'une cicatrice transversale, s'étendant de la commissure gauche au bord antérieur du masséter. A ce niveau, l'orifice buccal est rétréci, peut-être à la suite de l'ablation d'une portion de peau.

Cette opération fut rapidement suivie de récidive, malgré un traitement par l'iodure de potassium institué sans discontinuité depuis le mois d'avril jusqu'au mois de novembre. Tout d'abord apparut un gonflement en arrière de l'angle de la mâchoire à gauche, puis survient un gonflement semblable dans la joue, au-dessus de l'orbite gauche, et enfin, dans ces derniers jours, une tuméfaction de la lèvre gauche, au-dessous de la narine correspondante, en dedans de la cicatrice opératoire.

Il y a deux mois, ramollissement du gonflement sous-orbitaire et du gonflement situé en avant de l'oreille, et ouverture au dehors par deux petites fistules qui, depuis lors, laissent constamment échapper un pus blanchâtre contenant des grumeaux blancs de petites dimensions.

Jamais le malade n'a eu de frissons, ni de phénomènes généraux graves, sauf de la céphalalgie. Jamais, également, il n'a eu de trismus intense.

Actuellement, le malade vient de l'Antiquaille, envoyé par M. le professeur Gailleton, qui n'a pu se prononcer complètement sur le diagnostic. On a recherché les actinomyces, mais sans les retrouver.

On constate sur la joue gauche la cicatrice déjà citée, ame-

nant un rétrécissement et une déviation de l'orifice buccal. Sur la lèvre gauche un noyau dur, rouge, lisse. Sur l'orbite gauche, tuméfaction ramollie avec fistule donnant du pus ; enfin dans toute la région parotidienne de l'angle de la mâchoire et de la branche montante du maxillaire, un gonflement rouge, œdémateux au centre où l'on voit une fistule purulente, ramolli en haut, dur vers l'angle de la mâchoire. Sur la narine gauche, petite tumeur pédiculée.

Le malade n'a pas de trismus ; toutes ses dents ont disparu. Le maxillaire inférieur est sain sur sa face interne ; il est difficile d'apprécier son état sur la face externe, à cause du gonflement. Le maxillaire supérieur semble sain.

L'oreille gauche laisse échapper un peu de pus d'une façon intermittente ; le conduit auditif est fermé par la tuméfaction qui accole ses deux bords antérieur et postérieur.

Paralysie faciale portant sur la branche supérieure.

Pas de ganglions.

Un peu de céphalée, mais pas d'autres troubles subjectifs.

Rien de particulier dans les autres organes.

22 décembre. — Traitement (pas d'iodure, le malade en a déjà pris beaucoup sans résultat). Traitement tonique, vin, café, etc...

Contagion impossible à déterminer.

9 janvier 1896. — Incision transversale au-dessous du bord inférieur de l'orbite gauche. Issue d'une quantité assez considérable de pus dans lequel on trouve des grains jaunes. La poche est tapissée de fongosités semblables à celles que l'on rencontre dans les poches actinomycosiques, et, à la surface de ces fongosités, on voit des grains blancs grisâtres qui se détachent assez facilement.

Seconde incision verticale en avant de l'oreille, depuis le tubercule zygomatique jusqu'à 3 ou 4 centimètres au-dessous de l'angle de la mâchoire.

Issue de pus et de fongosités dans lesquels on retrouve les mêmes grains jaunes.

On bourre de gaze iodoformée. Amélioration progressive ; pourtant quand le malade quitte l'hôpital, il n'est pas encore guéri.

L'examen histologique des grains et des tissus enlevés pendant l'opération démontre qu'il s'agit d'une affection inflammatoire de nature inconnue ayant pris naissance dans la peau et déterminé la production de ces grains très semblables à ceux des tumeurs perlées.

OBSERVATION IX

Vallas. — S... (Auguste), quarante-neuf ans, terrassier, né à Bourg-Saint-Andéol (Ardèche) ; demeurant au même lieu.

Entré le 13 septembre 1896 à la salle Saint-Louis, lit n° 51. Sorti le 25 octobre 1896.

Pas d'antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. — Rien jusqu'en 1870.

A cette époque, étant au régiment, le sujet eut un abcès à la joue gauche, au niveau de l'angle de la mâchoire. Cet abcès s'ouvrit spontanément et donna issue à beaucoup de liquide. Il dura environ trois mois, puis se ferma. Jusqu'en 1880, il ne persista qu'une légère cicatrice. A cette date, il se forma au même endroit une seconde tumeur dont le malade attribue le développement à un refroidissement. La tumeur ouverte par un médecin ne donna que du sang, au

dire du malade. L'écoulement persista une vingtaine de jours et la plaie se cicatrisa, mais le malade conserva à la joue gauche une tumeur indolore du volume d'une noix.

Il y a quatre mois, la tumeur augmenta de volume, encore sous l'influence d'un refroidissement, d'après le malade, et s'ouvrit par deux petits orifices qui donnèrent du pus. Ces deux petites ouvertures s'agrandirent et se fusionnèrent peu à peu.

Il y a un mois et demi, érysipèle de la face, qui dura quinze jours.

La plaie ne se fermant pas, le malade sur les conseils d'un médecin, vint à l'Hôtel-Dieu.

Actuellement, le sujet est âgé de quarante-neuf ans. Il est marié, père d'une petite fille de sept ans.

C'est un grand fumeur (pipe). Il a de très mauvaises dents.

Il porte à la joue gauche, sous l'oreille, une tumeur de couleur violacée, la surface de cette tumeur est bourgeonnante et il s'en écoule un liquide sanieux. Elle est très dure et du volume d'une orange, très peu douloureuse au toucher.

Le malade accuse des douleurs hémi-craniennes du côté gauche, des bourdonnements d'oreille et une perte très sensible de l'ouïe de ce même côté.

La moitié gauche de la face est un peu enflée.

Pas de gêne de la mastication et de la déglutition.

Gêne des mouvements de rotation du cou.

Voix enrouée dont la raucité s'est augmentée depuis quelque temps comme l'a remarqué le malade lui-même.

Pas d'engorgement ganglionnaire voisin.

28 septembre. — Curettage.

Il sort de la plaie des grains assez volumineux, blancs, ovoïdes, semblables à de gros grains de semoule.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'amas de cellules épithéliales volumineuses imbriquées. Il est impossible de déceler la présence d'actynomyces.

SIGNES DIAGNOSTIQUES DE L'ACTINOMYCOSE LEUR VALEUR RESPECTIVE

Signes cliniques. — Nous les avons décrits précédemment, nous n'y reviendrons pas. Nous insisterons seulement une fois de plus sur leur peu de valeur pratique et sur la nécessité de confirmer notre diagnostic par des procédés plus certains.

Epreuve thérapeutique. — Quelques lésions prises au début, surtout les actinomycoses cutanées superficielles et récentes, guérissent facilement par la simple ingestion d'iodure. Certains ont voulu voir là un moyen de diagnostic facile au même titre que le traitement mercuriel d'épreuve pour la syphilis. Cette assertion est discutable; les actinomycoses déjà anciennes, infiltrées, profondes, que l'on rencontre communément, résistent le plus souvent au traitement médical, nécessitent des interventions opératoires pénibles, réclament un traitement long et difficile et peuvent parfois se terminer par la mort.

Disons quelques mots du traitement classique de

l'actinomycose. Gougerot le décompose en quatre temps suivant les cas.

I. — Dès que le diagnostic sera posé, on commencera par le traitement le plus simple et le moins dangereux qui parfois suffit pour amener la guérison.

1° Traitement général iodo-ioduré (jusqu'à 4, 6 et 8 grammes d'iodure par jour fragmentés et dilués. L'administration de ce médicament variera suivant la tolérance du malade) ;

2° Traitement tonique (huile de foie de morue, iodo-tannique, arsenicaux, phosphates) ;

3° Pansements locaux iodés.

Si le traitement général n'a pas amené une régression marquée en deux à trois mois, il est nécessaire d'agir localement et l'on devra hâter cette action locale si les foyers tendaient à l'envahissement des tissus voisins.

II. — On continuera le traitement général tonique et iodo-ioduré, on fera des scarifications linéaires quadrillées, suivies de cautérisations sur les lésions purement dermiques, des injections locales antiseptiques dans les actinomycoses indurées ; on incisera les foyers abcédés, on pourra y joindre des applications de radio ou de radiumthérapie. Si cela ne suffit pas pour amener la guérison on passera au troisième temps.

III. — Continuation du traitement général et traitement chirurgical. Ce dernier avait déjà été placé au premier rang par Poncet et les Allemands. Tou-

tes les fois que l'ablation totale sera possible et facile, on extirpera d'un bloc le foyer actinomycosique au bistouri, en poursuivant tous ses prolongements et en débordant ses limites, en un mot avec les mêmes précautions que pour un cancer. Lorsque l'opération radicale sera impossible, on se contentera de procéder à une destruction partielle au thermocautère, ou à des incisions limitées.

IV. — Lorsque tout a échoué, on continue le traitement général, on essaie des cautérisations par les caustiques, la cure d'air, l'héliothérapie. On obtient ainsi parfois d'excellents résultats. On peut à l'avenir espérer des succès par la vaccino et la sérothérapie encore à l'étude et peut-être par l'emploi de la tuberculine à dose progressive.

Comme nous venons de le voir, la résolution des lésions dans l'actinomycose est loin de suivre toujours à brève échéance l'institution du traitement ioduré. Quoiqu'il soit toujours bon de le prescrire précocement, il ne saurait être question de s'en servir comme d'un moyen de diagnostic.

Examen histologique. — Les lésions actinomycosiques présentent histologiquement un aspect assez caractéristique. « Les filaments mycéliens organisent « un follicule actinomycosique élémentaire », ayant pour centre une cellule géante typique. Le placard de phagocytes en dégénérescence épithélioïde, circonscrit par une zone périphérique de leucocytes hyperdiapédétiques, réalise souvent, d'une façon presque schématique le follicule spéci-

fique, et, par conglomération, les « nodules » actinomycosiques. La nécrose caséeuse des îlots conglomérés en complète la physionomie. Toutefois, le diagnostic de ces lésions est facilité par l'affluence énorme de leucocytes polynucléaires autour des îlots folliculaires nécrosés, et, simultanément, par l'exubérante formation de tissu scléreux, qui s'associe aux fusées leucocytaires.

Les globules blancs de toutes sortes qui ont phagocyté les filaments mycéliens toxigènes subissent une dégénérescence granulo-graisseuse qui les transforme en « globules purulents ». La coalescence des masses de mycélium agglutinées par les leucocytes nécrosés produit, de place en place, les grains jaunes (Letulle et Nattan-Larrier) ».

Peut-on faire un diagnostic histologique entre le follicule actinomycosique et le follicule tuberculeux par exemple? Dans les deux cas on trouve des cellules géantes et épithélioïdes, acidophiles. Dans l'actinomycose ces cellules sont moins dégénérées, moins vitreuses. Les cellules géantes sont plus rares, moins grandes, moins régulières que dans la tuberculose. Il n'y a pas, sauf exception, de placards vitreux amorphes en voie de caséification, ou de placards caséeux homogènes, communs dans la tuberculose. Les leucocytes sont beaucoup plus nombreux. A la périphérie on constate une réaction inflammatoire fibro-cellulaire basophile, beaucoup plus intense et plus épaisse. Les lésions vasculaires sont peu prononcées ce qui les distingue particuliè-

rement de la syphilis et de la sporotrichose. Mais, comme le dit si bien Gougerot : « ce n'est pas un détail histologique, un seul champ de microscope qui est spécial à tel processus, c'est l'ensemble du processus histologique. En ce sens on peut dire que rien n'est histologiquement spécifique, ni la cellule géante, ni la cellule épithélioïde, ni le follicule, mais que chaque infection a un processus d'ensemble assez spécial qui d'ordinaire, permet un diagnostic probable, sans toutefois donner la certitude comme le ferait la constatation du parasite ».

Epreuves bactériologiques.—Avant de décrire les différents procédés de diagnostic bactériologique applicables à l'actinomycose, nous allons rapidement passer en revue les caractères botaniques du parasite.

Caractères botaniques. — L'actinomycose est due à un champignon. Celui-ci occupe dans l'échelle biologique une place intermédiaire entre les hypomycètes (Mucédinées ou Fungi imperfecti) et les Schizomycètes (Bactéries). Voici la classification de Pétruschky (1).

A	B
Hyphomycètes	Schizomycètes
Hyphomycètes supérieurs	Trichomycètes
Actieomyces (Oosposa, Nocardia)	Streptothrix Cladothrix Leptothrix

1. La classification des hyphomycètes et la place des Oospora dans la nomenclature ne sont pas encore définitivement établies.

Comme nous l'avons vu le nom ancien d'Actinomyces doit céder la place à celui plus rationnel d'Oospora ou mieux encore de Nocardia. Voici quels sont d'après Gougerot les caractères généraux du genre.

« En culture, ces champignons sont filamenteux et sporulés. Mycélium fin, de calibre inférieur ou au plus égal à 1 μ, ramifié dichotomiquement, fragile, septé (ce cloisonnement n'est pas apparent, si bien que longtemps on crut ces parasites continus). Conidiophores courts, cylindriques, délicats, terminés par une chaînette de spores (l'extrémité seulement de certains filaments sporule). Spores petites, globuleuses, nées par étranglement successif de l'extrémité du filament conidiophore (et non par cloisonnement précoce ce qui caractérise les oïdium). Chaînettes de spores dépouvues de disjunctor, observés dans le genre Monilia, les spores s'égrenant par l'effet de leur propre poids.

Au sein des tissus, ces champignons présentent des aspects variables.

Les uns forment de longs filaments fins, à ramifications dichotomiques disposées sans ordre.

Les autres se tronçonnent en courts filaments bacilliformes ramifiés ou non.

D'autres poussent en s'agminant sous forme de grain. Le grain (jaune, ou blanc, ou noir, etc...), est une colonie microbienne simple ou composée de plusieurs individus, dont les filaments à la périphérie sont radiés. Dans certaines espèces, les extré-

mités des filaments radiés se renflent en massue, la formation des massues est due au gonflement de la membrane d'enveloppe des filaments sous l'action phagocytaire des tissus. *In vivo*, les parasites ne sporulent pas. »

Maintenant que nous connaissons les caractères principaux des Nocardia, comment identifierons-nous le parasite de l'actinomycose ? Rappelons la définition donnée plus haut. « J'appelle actinomycose, disait Gougerot, les infections dues à Nocardia bovis, Nocardia Israëli et aux parasites voisins qui donnent habituellement le type clinique d'actinomycose cervico-faciale, etc... » en un mot les actinomycoses à grains jaunes, massués.

1° *Constatation directe du parasite dans le pus.* — La constatation directe du grain actinomycosique dans le pus ou sur les coupes, après biopsie ou opération, nous permettra donc d'affirmer le diagnostic d'actinomycose. Ce grain jaune de forme et de dimension fort variables, apparaît composé au centre par un épais feutrage de filaments mycéliens facilement colorables par le Gram, à la périphérie par une bordure, une couronne d'éléments en massue, accessibles à l'éosine ou au picro-carmin et donnant à la masse un aspect strié.

Mais ces grains jaunes demandent à être recherchés. Ils dépassent en effet rarement 1/10 à 1/4 de millimètre de section, à moins d'être agglomérés. S'ils sont parfois assez jaunes pour donner l'impression de grains d'iodoforme, il leur arrive souvent

d'être d'une nuance gris perle dans les foyers récents. De plus il est fréquent de voir leurs éléments constitutifs altérés par la putréfaction, englobés dans des détritus cellulaires et du muco-pus, ou inclus au sein de petites masses calcaires. Aussi pour les bien voir faut-il étaler le pus sur une lame de verre et au besoin dissocier les grumeaux avec une fine aiguille et les écraser avec une lamelle.

La constatation du grain jaune est donc l'affirmation de l'actinomycose. Mais a-t-on réellement affaire à un grain jaune? Nous avons vu plus haut toutes les causes d'erreur qui peuvent intervenir et ont trompé maints bactériologistes expérimentés (grumeaux de pus de suppuration chronique, parcelle caséeuse, globes cornés, débris néoplasiques pour les grains jaunes, filaments de fibrine, débris de fibres élastiques, noyaux pycnosés pour les massues, parasitisme mycélien surajouté, etc...). Nous n'y reviendrons pas. Dans les cas douteux, il sera excellent de pratiquer une biopsie. Sur les coupes les grains et massues sont presque constants et presque toujours caractéristiques. Cette biopsie aura également le grand avantage de faire écarter l'idée de la tuberculose et du cancer.

D'autre part, l'absence de grains jaunes ne pourra jamais nous permettre d'éliminer à coup sûr l'actinomycose. Nous devrons nous rappeler que dans les foyers en voie de guérison les grains jaunes peuvent être introuvables. Le parasite peut végéter en effet dans les fongosités de trajet fistuleux sous la

forme de quelques touffes de mycélium ou de massues éparses.

Dans ces cas particuliers qui seront d'ailleurs exceptionnels, nous devrons passer à un autre moyen de diagnostic qui, comme le précédent, offre le maximum de sécurité. Je veux parler du séro-diagnostic.

2° *Séro-diagnostic.* — L'étude de plusieurs malades atteints de diverses mycoses en évolution, la sporotrichose et l'actinomycose en particulier, a permis à MM. Widal et Abrami d'établir qu'au cours de ces affections, le sérum sanguin acquiert des propriétés nouvelles, propriété agglutinante et pouvoir anticomplémentaire à l'égard du Sporotrichum Beurmanni. Nous avons vu combien il est parfois difficile de faire le diagnostic clinique et même bactériologique de l'actinomycose. La connaissance de ces réactions humérales, coagglutination et séroréaction pourra nous rendre alors les plus grands services. Nous allons les étudier séparément.

Coagglutination. — Le sérum actinomycosique donne au contact du Sporotrichum Beurmanni des phénomènes très nets de coagglutination ou plutôt de sporoagglutination, car les spores seules représentent l'élément agglutinatif du parasite. Pour procéder à la recherche de cette réaction, il est nécessaire de faire choix d'une culture étalon du Sporotrichum fournissant des résultats comparables suivant les différents sérums éprouvés. Les cultures développées sur gélose glycosée à 4/100, à la température de 30 degrés, et vieilles de six semaines à trois mois,

répondent le mieux à ces conditions. Il est facile de les conserver après les avoir stérilisées par les vapeurs de formol.

Après avoir prélevé, à l'aide de la spatule de platine, les cultures qui doivent servir au séro-diagnostic, on les broie au mortier, puis on les additionne de quelques centimètres cubes d'eau chlorurée à 8/1000. Pour isoler les spores, il est indispensable de passer l'émulsion au travers d'un filtre en papier Chardin, préalablement mouillé. L'émulsion, ainsi préparée, doit renfermer de 130 à 150 spores par champ microscopique. Une goutte de sérum à éprouver est mélangée dans une série de verres de montre à 9, 19, 29, 39, etc., gouttes de l'émulsion de spores et ces dilutions successives sont examinées au microscope pendant les deux heures qui suivent le début de l'expérience. Après quelques minutes les spores s'immobilisent, puis elles se rapprochent et très rapidement s'agglutinent. Pour que cette réaction ait une valeur et pour qu'il soit possible de porter le diagnostic de mycose, la sporo-agglutination doit être supérieure à 1/50.

Séro-réaction. — En utilisant la méthode de fixation de Bordet et Gengon, on constate dans le sérum des actinomycosiques l'existence d'une sensibisalitrice très nette à l'égard du Sporotrichum Beurmanni. On n'a pas besoin pour la rechercher d'employer une émulsion de spores, on délaie simplement la culture totale dans de l'eau salée à 8/1000. L'âge et la nature du milieu de culture sont ici indifférents. « Un centi-

mètre cube de sérum à éprouver, préalablement chauffé à 55 degrés pendant trente minutes, est mélangé à un demi-centimètre cube de l'émulsion de Sporotrichum. On ajoute à ce mélange o cmc. 2 de sérum frais de cobaye dilué de moitié à l'aide d'eau chlorurée à 8/1000 et enfin un demi-centimètre cube d'eau chlorurée à 8/1000. Le tube contenant ces différentes substances est agité, puis porté à l'étuve à 37 degrés, pendant quatre heures. Au bout de ce temps, on y ajoute o cmc. 3 de sérum de lapin anti-mouton, chauffé à 56 degrés pendant trente minutes et o cmc. 1 d'hématies lavées de mouton, diluées dans o cmc. 5 d'eau cholurée à 6 o/o. On peut d'ailleurs employer une technique identique à celle de Wassermann (Joltrain). »

Ces deux procédés, surtout s'ils sont employés simultanément et donnent tous deux des résultats positifs, nous permettront de poser avec certitude le diagnostic de mycose. En effet, le sérum des sujets normaux, de même que celui de malades atteints d'affections non mycosiques est dénué de pouvoir agglutinant et de pouvoir anticomplémentaire à l'égard du Sporotrichum Beurmanni. Il en est de même pour toute une classe de mycoses (teignes de diverses origines, tricophyties cutanées, pityriaris versicolor, erythrasma, favus, aspergilloses, etc.). Si, de façon tout à fait exceptionnelle, on peut avec certains sérums obtenir, soit une réaction d'agglutination, soit une réaction de fixation positive, ces réactions ne présentent ni constance, ni intensité, et

surtout elles sont dissociées, indépendantes l'une de l'autre. Elles se complètent et se contrôlent et la concordance de leurs résultats offre la plus grande valeur diagnostique.

Maintenant comment conclure en faveur de l'actinomycose? Seuls, trois genres de champignons pathogènes, le Sporotrichum, la Nocardia, l'Oïdium, plus quelques Saccharomycètes, présentent les réactions positives que nous venons de décrire. La sporotrichose sera facilement éliminée, d'abord par ses caractères cliniques si particuliers (gommes, etc.); par la culture si facile et si rapide de son parasite (sur gélose glucosée de Sabouraud à la température du laboratoire); par son aspect microscopique dans les cultures (spores de 3 à 5 μ, très nombreuses, insérées tout le long des filaments enchevêtrés ou à l'extrémité de rameaux latéraux); par l'intensité de ses réactions humérales (agglutination de 1/200 à 1/500). L'odiomycose se reconnaîtra aisément à son enduit membraneux caractéristique, à la morphologie de son agent pathogène (filaments cylindriques, simples ou ramifiés, de 3 à 5 μ de large sur 5 à 600 μ de long, composés de cellules placées bout à bout).

Nous pouvons ainsi par élimination arriver au diagnostic d'actinomycose, diagnostic que, dans certains cas, en particulier dans les actinomycoses profondes fermées, il nous serait impossible de porter en usant des autres procédés d'investigation.

Accessoirement, nous pouvons contrôler les réac-

tions précédentes par la culture, l'intradermoréaction et l'inoculation.

3° *Cultures.* — Les essais de culture ont montré que parmi les Nocardia, les unes sont aérobies (Nocardia bovis), les autres anaérobies. Comme on ne sait jamais quelle espèce on rencontrera, il faut procéder à la fois à des ensemencements aérobies et anaérobies sur un certain nombre de tubes de gélose ordinaire et de gélose ascite, de sérum sanguin et de bouillon, et sur des tranches de pommes de terre. La température optima est de 33 à 37 degrés. Roger préconise particulièrement le bouillon maltosé. Dans ce liquide, au bout de quarante-huit heures de culture, on verra à l'examen microscopique des filaments plus ou moins longs et des groupes de conidies. Au premier abord on pourrait croire à une culture impure renfermant à la fois des bacilles et des streptocoques. Il est donc indispensable de suivre de très près l'évolution du parasite. Dans les conditions aérobies, la Nocardia bovis donne des filaments très grêles de 0 μ 4 à 0 μ 5 présentant les caractères botaniques décrits plus haut.

En réalité, le parasite de l'actinomycose est très difficile à cultiver. Généralement il vit en symbiose avec des micro-organismes divers, staphylocoques, streptocoques, bacillus coli, leptothrix buccalis et nombre d'autres moisissures. Dans les cultures, ces différents microbes d'infection secondaire ne tardent pas à étouffer le champignon ; dans les tissus, il en est sans doute de même, c'est ce qui peut expliquer

dans une certaine mesure l'inefficacité du traitement ioduré dans les formes à infections associées.

La difficulté de réussir à cultiver les Nocardia ne doit pourtant pas nous faire négliger ce moyen de diagnostic. S'il n'affirme pas toujours l'actinomycose, il permet cependant d'éliminer à coup sûr un certain nombre d'affections (sporotrichose, streptococcies, etc.).

4° *Intradermoréaction.* — « Les actinomycosiques réagissent aux injections de cultures tuées d'actinomycoses ou de sporotrichose ; mais des malades porteurs d'autres lésions mycosiques, des malades simplement sujets au saprophytisme de champignons sur leurs muqueuses, des porteurs de lésions non mycosiques, mais ayant des champignons saprophytes en surface de ces lésions, réagissent aussi à ces injections. Ce procédé ne peut donc pas préciser un diagnostic d'actinomycose (Gougerot) ».

5° *Inoculation aux animaux.* — Les inoculations des animaux avec des grains parasitaires ont presque toujours donné des résultats négatifs (Bœstrom, etc.) ; les inoculations positives obtenues par Mayo et Rolter constituent l'exception.

En partant des cultures pures, on n'obtient pas plus de succès. Quelques auteurs (Israël, Wolf, Mertens, etc...) ont pu cependant déterminer chez le lapin, par l'inoculation de doses massives d'une culture pure de l'espèce anaérobie, des lésions caractérisées par la formation de petites tumeurs. Mais ces tumeurs n'ont aucune tendance à s'étendre et ce

sont plutôt des granulomes provoqués par une réaction inflammatoire.

L'inoculation, en particulier chez le cobaye, n'aura qu'une utilité, celle de dépister la tuberculose,

En définitive de toutes les méthodes que nous venons de passer en revue, deux seulement ont une valeur pratique absolue, la constatation directe du parasite dans le pus ou dans les coupes, le séro-diagnostic de Widal et Abrami.

CONCLUSIONS

L'aspect clinique de l'actinomycose dans ses localisations diverses peut-être simulé exceptionnellement par des dermo-épidermites microbiennes, parfois pas des syphylis, des cancers et surtout *par des tuberculoses et des infections indéterminées.*

Les caractères cliniques, seuls ne permettront donc pas d'affirmer le diagnostic d'actinomycose ; il faudra y joindre les preuves bactériologiques : constatation directe du parasite (grains jaune dans le pus et dans les coupes),réactions sériques (sporo-agglutination et réaction de fixation). En l'absence de ces preuves bactériologiques, nous devrons nous méfier des affections simulant l'actinomycose. Il faudra les rechercher par les procédés appropriés (séro-réaction de Wassermann pour la syphilis et traitement d'épreuve, inoculation au cobaye pour la tuberculose, biopsie pour le cancer),ces diagnostics comportant en effet des sanctions pronostiques et thérapeutiques évidentes.

Le Président de la thèse,
JEANSELME

Le Doyen :
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :
L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

Bard (*L.*). — Précis des examens de laboratoire, 1918.

Brumpt (*E.*). — Précis de parasitologie, 1913.

Gougerot (*H.*). — Actinomycose, in Traité de thérapeutique de Robin, t. III, 1913.

— Actinomycose profonde abdominale (Société médicale des Hôpitaux, 1910, n° 5).

— Affections tuberculoïdes dues a des cocci et bactéries pyogènes (Congrès de Rome, avril 1912, in Progrès médical, 1912, n^{os} 20 et 21).

— Anatomie pathologique des mycoses (Archives de Médecine expérimentale, nov. 1912. Bacillo-tuberculoses non folliculaires. Thèse de Paris, 1908).

— Dermo-épidermites microbiennes de guerre et leur traitement (Revue de Médecine, 1916, n^{os} 5-6-7-8).

— Infections froides chroniques (Journal des Praticiens, 12 oct. 1912).

— La Dermatologie en clientèle, 1919.

— Les Fausses actinomycoses (Revue de chirurgie, mai-juin 1918).

— Le Traitement de la syphilis en clientèle, 1918.

— Nocardoses en Oosperoses cutanées (Gazette des Hôpitaux, 1913, n^{os} 10 et 13).

— Traitement des dermo-épidermites microbiennes (Paris-médical, 1917, n° 1).

Joltrain (*F.*). — Nouvelles méthodes de séro-diagnostic, 1916.

Kolle et Hetsch (*H.*). — La Bactériologie expérimentale, 3^{e} édition française, par Carrière (H.), 1918.

Legendre (*L.*). — Technique de la biopsie, 1908.

Letulle (*M.*) *et Nattan-Larrier* (*L.*). — Précis d'anatomie pathologique, t. I, 1914.

Poncet (*A.*) *et Bérard* (*L.*). — Traité clinique de l'Actinomycose humaine, 1898.

Roger (*H.*). — Les Oosporoses (Presse médicale, 1909, p. 433).

Roger (*H.*) *et Bory* (*L.*). — Les Oosporoses (1re partie); étude clinique.

Roger (*H.*) *et Sartory* (*A.*). — Les Oosporoses (2e partie) étude mycologique (Archives de médecine expérimentale, mai 1909).

Imprim. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris. — 4530-20